

PSÖDOTÜMÖR SEREBRİ
(Benign İntrakraniyel Hipertansiyon)

GENÇ, A., FADİLOĞLU, Ş., ALKIN, T.

ÖZET: İki Pseudotümör Cerebri olgusu sunularak sendromun klinik özellikleri, prognozu ve tedavisi tartışılmıştır. Sendromla ilişkili yeni literatürler gözden geçirilmiştir.

ABSTRACT: Ahmet GENÇ, Şakir FADİLOĞLU, Tunç ALKIN Dokuz Eylül University, Faculty of Medicine, Dept. of Neurology. Pseudotumor Cerebri.

Two cases of Pseudotumor Cerebri have been presented and their clinical features, course and treatment were discussed. Recent literatures related to this syndrome were also reviewed.

Anahtar sözcükler: Benign intrakraniyel hipertansiyon, psödotümör serebri, görme kaybı

Key words: Benign intracranial hypertension, pseudotumor cerebri, visual loss

GİRİŞ: "Psödotümör Serebri" kafa içi yer kaplayan oluşum (KİY O) ve hidrosefalus olmaksızın kafa içi basınç artışı belirti ve bulgularının bulunmasıyla karakterize klinik bir sendromdur(1,20,21). İlk kez Quincke (1897) tarafından tanımlandığı bildirilmektedir(1). Foley (1955), sendromun seyrinde gözlenen spontan iyileşebilmeler nedeniyle "Benign intrakraniyel hipertansiyon" deyimini kullanmıştır(21). Bugün literatürde "psödotümör serebri" ve "benign intrakraniyel hipertansiyon" deyimleri eş-anlamda kullanılmaktadır. Baş ağrısı, görsel bozukluklar ve papilla ödemi sendromun temel bulgularını oluşturur. Adolesan çağıdaki kızlarla genç ve şişman kadınlarda sık görülür. Etiyopatogenezi henüz kesin olarak aydınlatılamamıştır(1,8,9,16).

Aşağıda kliniğimizde arda arda izlenerek psödotümör serebri tanısı alan 2 olgu nedeniyle konu literatür ışığında gözden geçirilmiştir.

Uzm.Dr.Ahmet GENÇ, Prof.Dr. Şakir FADİLOĞLU, Dr.Tunç ALKIN, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

OLGULAR:

OLGU I.: E.B. prot. no.: 134975, 22 yaşında, bekar, kadın hasta. Bir yıldan beri sol hemikraniyel yerleşimli paroksizistik gelen, bazan göz kararması ve çift görmenin eşlik ettiği, son üç aydan beri iki taraflı olup süreklilik kazanan baş ağrısı yakınması ile 29.2.1988'de servisimize yatırıldı. Dört yıl önce akut eklem romatizması geçirdiği ve üç yıldan beri bir kaç kez konversif tipte bayılma nöbetlerinin olduğu öyküsü alındı. Fizik bakıda belirgin obesite(89kg) dışında patoloji saptanmadı. Nörolojik bakıda bilateral 3dp.lik kanamasız papil ödemi ve dışa bakışlarda horizontal silikintili nistagmus saptandı. KİYKO ön tanısı ile yatırılan hastanın bilgisayarlı tomografisinde (BT) ventriküllerin normalden küçük olması dışında bir patolojik bulgu saptanmadı. Diğer yardımcı incelemelerde: Hemogram, AKŞ, GTT, Üre, Na, K, SGOT, SGPT, alkalen fosfataz, Tb₃, T₄ ve lipoprotein elektroforezi normal bulundu. RF, CRP ve grup aglutinasyonları olumsuzdu. Beyin omurilik (BOS) basıncı 280mmHO₂ olup rutin incelemesi normaldi. Krainografi, PA akc, Waters ve Schuller² grafileri ve Pelvik ultrasonografi normal olarak değerlendirildi. EKG, EEG ve tonal odimetri normaldi. Nörooftalmolojik değerlendirmede görme keskinliği bilateral tam ve görme alanı normaldi. Fundus fluorescein anjiyografisinde bilateral papil ödemi bulguları belirlendi.

Olgu kilik bulgular ve yardımcı incelemeler sonucu psödotümör serebri olarak değerlendirildi. Zayıflama diyetine alındı ve acetozolamide (3X250mg/gün) başlandı. Dört gün arayla üç kez boşaltıcı LP yapıldı. I. aydan sonra yakınmalarında belirgin azalma başladı. İki ay sonraki kontrolünde baş ağrısının kaybolduğu, papil ödeminin azalmış olarak sürdüğü belirlendi. Görsel uyarılmış potansiyellerinde iki taraflı P₁OO dalgasında hafif latans uzaması (IIImn) saptandı. 5. ayda papil ödeminin kaybolduğu belirlendi. Yenilenen BT normal olarak rapor edildi. Acetozolamide dozu azaltıldı ve zayıflama diyetinin sürdürülmesi (75kg) önerildi.

OLGU II: S.A. 23 yaşında, prot. no.: 149823, 6 yıllık evli, 2 çocuklu, kadın hasta. Onbeş günden beri enseden başa yayılan, pulsatil özellikte, analjeziklere kısmen yanıt veren baş ağrısı ve iki günden beri kısa süreli çift görme yakınmalarıyla 25.3.1988 günü servisimize yatırıldı. Altı yıldan beri varolan mens düzensizliği nedeniyle parenteral östrojen preparatları kullandığı öğrenildi. Nörolojik bakıda, bilateral 4dp.lik kanamalı papil stazi ve sağda hafif dışa bakış kısıtlılığı saptandı. KİYKO ön tanısıyla yatırılan hastanın BT'sinde ventriküllerin normalden küçük olması dışında patolojik bulgu saptanamadı. Hemogram, AKŞ, Üre, Sedimentasyon, kan proteinleri, serum prolaktini, T₃T₄ normal. ASO, CRP, RF olumsuzdu. Akciğer grafisi, krainografi, yüz³ boşlukları grafisi normal olarak değerlendirildi. İlk EEG'sinde sağ hemisferin fronto

tempora santral bölümlerinde zemin ritminde hafif bir düzensizlik ile hipervantilasyonda yine sağda belirgin olan orta derecede paroksizmal aktivite bozukluğu saptandı. Ongün ve 2 ay sonra yinelenen EEG'leri normaldi. Yatışının 24. günü yapılan Lomber Ponksiyonda BOS basıncı 185mmH₂O olarak saptandı ve BOS biyokimyasal incelemesi normal bulundu. Nörooftalmolojik bakıda, görme keskinliği iki taraflı tam olup görme alanında hafif kör nokta genişlemesi belirlendi. Fundus fluorescein anjiyografisinde bilateral papil ödemi bulguları saptandı. Klinik bulgular ve yardımcı incelemeler sonucu psödotümör serebri olarak değerlendirilen hastaya yatışının 25. gününde acetazolamide (3X250mg/gün) başlandı. Bir ay sonra yinelenen BT normaldi. Yakınma ve klinik bulgularında değişiklik saptanmadı. 3 ay sonraki kontrolünde baş ağrısının azalarak sürdüğü, geçici görme bulanıklığı yakınmasının ortaya çıktığı ve papil ödeminde gerileme olmadığına saptanması üzerine tedaviye spironolactone (1X25mg/gün) eklendi. Görsel uyartılmış potansiyeller normal olarak değerlendirildi. 5. ayda yapılan kontrolünde baş ağrısı ve görme bulanıklığı yakınması yoktu ve papil stazi kaybolmuştu. Spironolactone dozu azaltılarak kontrol önerildi.

TARTIŞMA: Literatürde, psödotümör serebri tanısı için aşağıdaki kriterlerin gerekli olduğu bildirilmiştir(5,16,21,22).

1. Lomber ponksiyonda BOS basınç artışının bulunması
2. Bilateral papil ödemi saptanması
3. Bilgisayarlı tomografi ile herhangi bir kitle ve hidrosefalinin gösterilmemesi,
4. BOS biyokimyasal incelemesinin normal bulunması
5. Klinik ve radyolojik yöntemlerle venöz sinüs trombozunun dışlanması

Hastalar hekime en sık olarak yaygın baş ağrısı, daha seyrek olarak da çift görme, görme bulanıklığı ya da kısa süreli görme kaybı yakınmalarıyla başvururlar. Çok ender olarak, ataksi (3), fasyal ağrı (3), ani irreverzibl görme kaybı (2) gibi semptomatoloji de gösterebilirler.

Temel nörolojik bulguları papil ödemi ve diğer nörooftalmolojik bulgular oluşturmaktadır. Papilödemi tanı için gerekli bir bulgudur. Tek ya da iki taraflı 6. sinir tutuluşu %10-60 oranında bildirilmiştir(11,19). Bunlardan başka nörolojik bulgu bulunmayışı olağandır. Ancak, ender olarak, lateral bakışlarda nistagmus ve hafif derecede duyu kusurları saptanabilir(1). Tedavi görmemiş kronik olgularda kognitif bozuklukların oluşabileceği bildirilmiştir(16,18).

Uzun süreli olguların göz dibinde kronik gliotik değişiklikler, optik disk solukluğu ve papilla çevresinde pigment halkası oluşması(5)

ve ender olarak, ağır olgularda, optik atrofi(16) gelişebilmektedir. Görme alanı ve görme keskinliği de sıkça etkilenmektedir. Skotomlar, periferik daralma, kör nokta genişlemesi şeklinde görme alanı bozukluğu %20-50 oranında bildirilmiştir(5,16,19). Uzun süreli izlemelerde, kalıcı ve ağır görme yitimi %2-24 oranında rapor edilmiştir(5,16,19). Corbett ve arkadaşları(5) görme yitimi riskinin göz kararmasının varlığı, semptomların süresi ve papil ödemi derecesinden bağımsız olduğunu belirtmiştir.

Ayrıntılı nöro-oftalmolojik inceleme yapılması hem klinik tanı ve hemde komplikasyonların erken saptanabilmesi için gereklidir. Görme alanı, görme keskinliği ve görsel uyarılmış potansiyel incelemelerinin tedavi şeklini ve prognozu belirlemede büyük önem taşıdığı belirtilmektedir(3,5,16,17,19).

Sorensen ve arkadaşları(16) BOS incelemesi ve intrakraniyel basınç ölçümü yapılmadan psödotümör serebri tanısı konmaması gerektiğini bildirmişlerdir. Ayrıca, yatar pozisyonda LP ile ölçülen BOS basıncının 245mm H₂O'nun üstünde olması önemli tanı kriterlerinden birini oluşturmaktadır(4,16). Rutin BOS incelemesi normal olarak saptanır (4,5,9,16). BT incelemesinde ventriküller normal ya da normalden küçük olarak saptanır(5,13,22). Nükleer magnetik rezonans (NMR) incelemesinde beyaz cevherdeki su içeriğinde artış olduğu bildirilmiştir(12).

Sonuç olarak, psödotümör serebri de intrakraniyel hipertansiyonun gösterilmesine, yer kaplayan oluşumlardan ayırtilmesine, etiyolojik ya da presipitan etkenlerin ortaya çıkarılmasına ve sendromun komplikasyonları ile prognostik kriterlerin belirlenmesine yönelik incelemelerin yapılması gerekmektedir. Nörolojik muayene bulgularıyla başlı gıçta olgularımıza kafa içi yer kaplayan oluşum yönünden yaklaşılmıştır. Ancak, klinik ve laboratuvar inceleme bulguları yukarıda özetlemeye çalıştığımız psödotümör serebri sendromuna uygunluk göstermiştir.

Psödotümör serebrinin nasıl oluştuğu kesin olarak aydınlatılmakla birlikte çeşitli fizyopatolojik mekanizmalar öne sürülmüştür. Bunlar arasında, intrakraniyel venöz basınç artışı(7,15), BOS emilimine karşı direnç artışı(7,16), BOS'un aşırı salgılanması(7), BOS kitle akışının yavaşlaması(8,12), interstisyel ödem ya da serebral kan volümündeki artışa bağlı oluşan beyin volümü artışı(8,10) gibi nedenler sayılabilir. Ancak, üzerinde en fazla durulan fizyopatolojik mekanizma interstisyel beyin ödemi ile birlikte BOS kitle akışında ya da resorptif kapasitedeki azalmadır. Gjerris ve arkadaşlarına (10) göre bu fizyopatolojik kombinasyon, ventrikül dilatasyonu oluşturmadan, intrakraniyel basıncı yeni bir BOS absorpsiyon düzeyine kadar arttırmaktadır. Çok az olguda ise intrakraniyel volüm artışı sürekli basınç artışına yol açarak şanti gerektirebilecek malign seyire neden

olabilmektedir. Bu iki temel defektin patogenetik mekanizması bilinmemektedir(8,10).

Psödötümör serebride bazı etiyolojik ya da presipitan faktörler öne sürülmüştür. Önceleri orta kulak enfeksiyonları sonucu oluşan venöz sinüs trombozlarında(otitik hidrosefalus), hafif kafa travmalarında, Guillain-Barré sendromunda ve spinal tümörlerde psödötümör serebri oluşabileceği bildirilmiştir(1,7,8,21). Ancak son literatürde, sendromun BOS biyokimyasını bozmayan ve venöz sinüs trombozunun dışlandığı daha sınırlandırılmış durumlar için kullanılması gerektiği vurgulanmaktadır (1,10,16,20). Gebelik ve mens düzensizliğinin de etiyolojide rol oynadığı kabul edilmektedir(6,7,21). Fizyolojik olarak, pubertede menarştan önceki 3-4 haftaya sınırlı olarak östronun BOS yapımını stimüle etmesi sonucu psödötümör serebri tablosu oluşabilmektedir(7). Ancak, en sık saptanan etiyolojik presipitan faktörün obesite olduğu kabul edilmektedir(1,9,16,20,21). Şişmanlarda androstenedionun östrona çevrilmesinin sendromun gelişmesinde rolü olduğu öne sürülmüştür(7). I. olgumuzda belirgin obesite(1.66 boy, 89 kg. ağırlık), II. olgumuzda menarştan beri mens düzensizliği ile enjektabl östrojen kullanımının saptanması hormonal etki yönünden dikkat çekici bulunmuştur.

Adından da anlaşılacağı üzere benign intrakraniyel hipertansiyon kendi kendini sınırlayan, iyi seyirli ve bazan kronikleşebilen bir sendromdur(1,5,9,16,21). Tedavi ve hasta takibi akut ya da kronik dönemde oluşabilecek kalıcı görsel kayıpları önlemeye yönelik olmalıdır.

Tıbbi tedavinin temeli dehidratasyon olup bunun için çeşitli yöntemler uygulanabilir. Hergün ya da daha uzun aralıklarla yapılan LP'lerle 15-30 cc BOS alınarak basınç 200mm H₂O'nun altında tutulmaya çalışılır(1,9,20). Göz dibi bakısında spontan venöz pulzasyonlar alınıyorsa LP'nin yapılmasına gerek olmadığı bildirilmektedir(20). Eğer ikinci terapötik LP'den sonra semptom ve bulgularda düzelme yoksa, BOS yapımını azaltan karbonik anhidraz inhibitörleri (asetazolamide) 2-4gr/gün, ya da daha az etkili olarak diüretikler önerilmektedir (1,9,16,21,21). Kortikosteroidler, genellikle yukarıdaki tedavi yöntemlerine yanıt alınamayan ya da akut görme yitimi gelişen olgularda önerilmektedir(16,20). Ancak, kortikosteroidlerin kesilmesinden sonra beyin ödeminde relaps riski de söz konusudur(20). Tıbbi tedavi hastanın kliniğine göre 6-18 ay sürdürülebilir. Ayrıca altta yatan obesite, mens düzensizliği, ilaç kullanımı gibi etkenler ortadan kaldırılır. Şişman hastaların kesinlikle kilo vermeleri sağlanır(1,9,16,20). Genellikle 3-6 ay içinde semptomların kaybolduğu ve papil ödeminin çözüldüğü bildirilmektedir(16).

Tıbbi tedaviye karşın intrakraniyel hipertansiyonun gerilememesi ve ilerleyici görme kayıplarının gelişmesi cerrahi tedavi endikasyonlarındandır(9,16,18,20). Cerrahi tedavi olarak lumbo-peritoneal şant önerilmektedir. Bu girişime karşın görsel bozulma ilerliyorsa optik sinir kılıfı dekompresyonu yapılabilir(5,16,20).

Klinik gidişin izlenmesi ve prognozun belirlenmesinde periyodik görme alanı ve görme keskinliği ölçümleri(5,16,19) ile görsel uyulmuş potansiyelleri(5,16,17,20), BT kontrolleri ve fundus fleuorosein anjiyografisi önemlidir. Bunların içinde en duyarlı olanın ve erken saptanabilenin GUP latansının uzaması olduğu bildirilmektedir. Ayrıca bu son incelemenin cerrahi endikasyon için yönlendirici olabileceğini ileri sürülenler de bulunmaktadır(16,17,20). Son yapılan NMR çalışmalarında beyaz cevher su indeksi izlenmesinin de prognozun belirlenmesinde yararlı olduğu bildirilmiştir(12).

Her iki olgumuzda da tıbbi tedaviyle iyi sonuçlar aldığımızı söyleyebiliriz. 5 aylık izleme döneminde intrakraniyel hipertansiyon semptom ve bulgularının düzeldiğini ve görsel testlerde bozulma olmadığını saptamış olmamıza karşın tedavinin etkinliği ve olgularımızın prognozu konusunda yorum yapabilmek için daha uzun süreli izlemenin gerekli olduğu kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Adams, DR, Victor, M.: Benign Intracranial Hypertension. Principles of Neurology, 3rd. Ed. NEW YORK. McGraw-Hill 1985; pp. 468-469.
2. Baker, SR, Buncic, RJ.: Sudden visual loss in pseudotumor cerebri due to central retinal artery occlusion. Arch Neurol 1984; 41: 1274-1276.
3. Brooks, DJ, Beaney, RF, Leenders, KL, Marshall, J, Thomas, DJ, Jones, T.: Regional cerebral oxygen utilization, blood flow and blood volume in benign intracranial hypertension studies by positron emission tomography. Neurology 1985; 35: 1030-1034.
4. Corbett, JJ, Mehta, MP.: Cerebrospinal fluid pressure in normal obese subject and patients with pseudotumor cerebri. Neurology 1983; 33: 1386-1388.
5. Corbett, JJ, Savino, PJ, Thompson, HS, et al.: Visual loss in pseudotumor cerebri: follow-up 57 patients from 5 to 41 years and a profile of 14 patients with severe visual loss. Arch Neurol 1982; 39: 461-474.
6. Digre, KB, Varner, MW, Corbett, JJ.: Pseudotumor cerebri and pregnancy. Neurology 1984; 34: 721-729.
7. Donaldson, JO.: Pathogenesis of pseudotumor cerebri syndromes. Neurology 1981; 31: 877-880.
8. Fishman, RA.: The pathophysiology of pseudotumor cerebri. Arch Neurol 1984; 41: 257-268.

9. Fishman, RA.: Benign Intracranial Hypertension: Merrit's Textbook of Neurology. Rowland LP. (ed). Lea-Fabiger 1984; pp. 210-214.
10. Gjerris, F. Sorensen, PS. Vortsturp, S. Paulson, OB.: Intracranial pressure, conductance to cerebrospinal fluid outflow and cerebral blood flow in patients with benign intracranial hypertension (pseudotumor cerebri). *Ann Neurol* 1985; 17: 158-162.
11. Kevin, JK. Steven, EL.: Benign intracranial hypertension and facial diplegia. *Arch Neurol* 1984; 41: 787-788.
12. Moser, FG, Hilal, SK. Abrams, G. Bello, JA. Schipper, H. Silver, JA.: MR Imaging of pseudotumor cerebri. *Am. Jour. Neurorad.* 1988; 9: 39-45.
13. Reid, AC. Metheson, MS. Teasdale, G.: Volume of ventricles in benign intracranial hypertension. *Lancet* 1980; 2: 7-8.
14. Robert, GH. John, EC.: Pseudotumor cerebri and facial pain. *Arch Neurol* 1981; 39: 440-441.
15. Ropper, HA. Marmarou, A.: Mechanism of pseudotumor in Guillain-Barre Syndrome. *Arch Neurol* 1984; 41: 259-261.
16. Sorensen, PS. Krogsaa, B. Gjerris, F.: Clinical course and prognosis of pseudotumor cerebri. A prospective study of 24 patients. *Acta Neurol Scand* 1988; 77: 164-172.
17. Sorensen, PS. Trojaborg, W. Gjerris, F. Krogsaa, B.: Visual evoked potentials in pseudotumor cerebri. *Arch Neurol* 1985; 42: 150-153.
18. Sorensen, PS, Thomsen, AM. Gjerris, F.: Persistent disturbances of cognitive functions in patients with pseudotumor cerebri. *Acta Neurol Scand.* 1986; 73: 264-268.
19. Wall, M. George, D.: Visual loss in pseudotumor cerebri: Incidence and defects related to visual field strategy. *Arch Neurol* 1987; 44: 170-175.
20. Wall, M. Weisberg, L.: Pseudotumor Cerebri. Current threpy in neurologic disease, Johnson RT(ed). Philadelphia 1985; pp. 226-230.
21. Walton, J.: Benign Intracranial Hypertension. *Brain's diseases of the nervous system.* Oxford University Press, Oxford 1985; pp. 140-141.
22. Feisberg, LA.: Computed tomography in benign intracranial hypertension. *Neurology* 1985; 35: 1075-1078.